

GASTROPLASTIA COMO TRATAMENTO DO DIABETE MELITO TIPO 2

Gastroplasty as a treatment for type 2 diabetes mellitus

Alcides José **BRANCO-FILHO**, Aline Moraes **MENACHO**, Luis Sérgio **NASSIF**, Lie Mara **HIRATA**,
Rodrigo Ivaldino Spagnol **GOBBI**, Cássio **PERFETE**, Daniel Emílio Dalledone **SIQUEIRA**

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral e Obesidade do Hospital de Caridade Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, PR, Brasil

RESUMO – Racional - O diabetes melito tipo 2 está, com certa frequência, associado à obesidade mórbida e pode ser prevenido, melhorado e até mesmo revertido com as diversas modalidades de operações bariátricas. **Objetivos** - Comparar as glicemias séricas pré e pós-operatórias dos pacientes submetidos à gastroplastia com as técnicas de Capella e sleeve gástrico. **Método** - Estudo descritivo e prospectivo com análises das glicemias séricas pré e pós-operatórias de pacientes submetidos à gastroplastia. **Resultados** - Dos 83 pacientes analisados, 76 (91,5%) eram do sexo feminino. A idade variou de 21 a 64 anos, sendo 44 anos a idade média. Setenta e sete (92,7%) foram submetidos à gastroplastia (Capella) e seis (7,3%) à sleeve gástrico. A glicemia pré-operatória variou de 125 a 500 mg/dL caindo para a variação de 76 a 120 mg/dL no pós-operatório de três meses. Dos 77 pacientes que usavam tratamento medicamentoso para a diabetes, 57 tomavam metformina de 850 a 3500 mg por dia, 18 glibenclamida de 5 a 10 mg por dia e 17 insulina. Após 3 meses da operação, 92,2% cessaram o uso de medicamentos para diabetes e em 100% dos que permaneceram medicados houve redução de mais de 65% na dose do fármaco, sendo que nenhum permaneceu dependente de insulina no tratamento. **Conclusão** - A cirurgia bariátrica constitui-se em método eficaz para a melhora e até mesmo reversão do diabetes melito tipo 2.

DESCRITORES - Gastroplastia. Diabetes mellitus. Obesidade mórbida.

Correspondência:

Alcides José Branco Filho,
e-mail: ajbranco@terra.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 17/03/2011
Aceito para publicação: 19/07/2011

HEADINGS - Gastroplasty. Diabetes mellitus. morbid obesity.

ABSTRACT - Background - Diabetes mellitus type 2 is not infrequently associated with obesity and can be prevented, improved and even reversed with the different types of bariatric operations. **Aim** - To compare serum glucose levels on pre and post-operative periods in patients undergoing gastroplasty with Capella and gastric sleeve techniques. **Method** - A descriptive and prospective analysis of serum glucose levels was done on pre and post-operative patients undergoing these operations. **Results** - Of the 83 patients analyzed, 76 (91.5%) were female. Ages ranged from 21 to 64 years, with average age of 44 years. Seventy-seven (92.7%) underwent gastroplasty (Capella) and six (7.3%) to gastric sleeve. The pre-operative blood glucose ranged from 125 to 500 mg / dL and dropped to 76 to 120 mg / dL in the post-operative period of three months. Of the 77 patients taking medication for diabetes, 57 had metformin 850 to 3500 mg daily, 18 glibenclamide 5 to 10 mg per day and 17 insulin. After three months of operation, 92.2% stopped using drugs for diabetes and 100% of those who remained medicated decreased from more than 65% the dose of the drug, and none remained dependent of insulin treatment. **Conclusion** - Bariatric surgery is effective method to improve and even reverse type 2 diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O diabetes melito tipo 2, atualmente, é doença epidêmica que afeta mais de 150 milhões de pessoas no mundo. A relação entre ela e a obesidade é bem estabelecida: 90% dos pacientes diabéticos tipo 2 possuem sobrepeso e obesidade, ao passo que a cada 20% de peso corporal acima do ideal, aumenta duas vezes a probabilidade do paciente se tornar diabético.

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial que implica em diversos problemas metabólicos de difícil controle. Pacientes que não respondem ao tratamento clínico e possuem indicação médica são candidatos à gastroplastia

cirúrgica. Após a operação, a diminuição da gordura visceral torna os pacientes menos resistentes à insulina com melhora clínica e laboratorial evidente do diabetes em 70 a 90% da população.

O objetivo do presente trabalho foi comparar os níveis glicêmicos e medicamentosos utilizados por pacientes obesos e diabéticos antes e após a cirurgia bariátrica.

MÉTODOS

Estudo descritivo e prospectivo dos pacientes operados entre os anos de 2008 a 2010 e submetidos à gastroplastia pelas técnicas de sleeve e Capella no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, PR, Brasil e que apresentavam diagnóstico prévio de diabetes melito ou intolerância à glicose. Foram medidas as glicemias séricas no pré-operatório e no seguimento ambulatorial de rotina no pós-operatório, tendo sido acompanhado nos 12 primeiros meses quanto às alterações nas glicemias.

Os resultados foram tabulados eletronicamente, constando o número de registro hospitalar, sexo, idade, data e técnica da operação, valores de glicemia e medicações hipoglicemiantes no pré e pós-operatório. Foi considerado o período de três meses pós-operatório, já que a perda de peso neste intervalo de tempo não é suficiente para justificar a melhora nas glicemias.

Os critérios de inclusão foram: pacientes operados no Hospital de Caridade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba pelas técnicas de sleeve gástrico e Capella com índice de massa corporal (IMC) maior ou igual 35 kg/m² com diabetes melito ou IMC maior que 40 kg/m² e intolerância à glicose, e que aceitaram participar desta pesquisa e assinaram espontaneamente o termo de consentimento informado.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que não apresentavam hiperglicemia nos exames realizados no pré-operatório. O número da amostragem foi de 83 pacientes que satisfizeram todos os quesitos.

RESULTADOS

Dos 83 pacientes analisados, 76 (91,5%) eram do sexo feminino, com idade variando de 21 a 64 anos, sendo 44 anos a idade média. 77 (92,7%) foram submetidos à gastroplastia à Capella e seis (7,3%) ao sleeve gástrico. A glicemia pré-operatória variou de 125 a 500 mg/dL caindo para a variação de 76 a 120 mg/dL no pós-operatório de três meses. Dos 77 pacientes que usavam tratamento medicamentoso para o diabetes, 57 usavam metformina de 850 a 3500 mg por dia; 18 glibenclamida de 5 a 10 mg por dia e 17 insulina. Após três meses da operação, 92,2% cessaram o uso de medicamentos para diabetes e em 100% dos que permaneceram medicados houve redução de

mais de 65% na dose do fármaco, sendo que nenhum paciente permaneceu dependente de insulina. Todos os pacientes demonstraram redução significativa do índice de massa corpórea.

DISCUSSÃO

A obesidade constitui-se em doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. Pelos riscos associados, vem sendo considerada grande problema de saúde pública nos países desenvolvidos.

A Organização Mundial de Saúde classifica a obesidade baseando-se no Índice de Massa Corporal e no risco de mortalidade associada. Assim, considera-se obesidade quando o IMC encontra-se acima de 30 kg/m². Quanto à gravidade, a Organização Mundial de Saúde define obesidade grau I quando o IMC situa-se entre 30 e 34,9 kg/m², obesidade grau II quando está entre 35 e 39,9kg/m² e, por fim, obesidade grau III quando ultrapassa 40kg/m².

Sendo a obesidade condição médica crônica de causa multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens (nutricional, uso de medicamentos antiobesidade e prática de exercícios físicos)^{4,29}. Entretanto, vários pacientes não respondem a estas manobras terapêuticas, necessitando de intervenção mais eficaz. A cirurgia bariátrica tem-se mostrado técnica de grande auxílio na condução clínica de alguns casos de obesidade. A indicação desta intervenção vem crescendo nos dias atuais e baseia-se em análise abrangente de múltiplos aspectos do paciente. São candidatos para o tratamento cirúrgico (cirurgia bariátrica) os pacientes com IMC maior que 40 Kg/m² ou maior que 35 Kg/m² associado a comorbidades (hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes melito tipo 2, apnéia do sono, entre outras). A seleção de pacientes requer tempo mínimo de cinco anos de evolução da obesidade e história de falência do tratamento convencional realizado por profissionais qualificados⁶. A operação estaria contra-indicada em pacientes com pneumopatias graves, insuficiência renal, lesão acentuada do miocárdio e cirrose hepática.

A prevalência da obesidade mórbida continua aumentando rapidamente no mundo. Ela está fortemente relacionada com o diabetes melito tipo 2, o que a torna problema grave de saúde pública.

Nos EUA a prevalência vem aumentando em 198%, e de 16.2 milhões em 2005 passará, segundo as previsões, para 48.3 milhões em 2050²⁰.

Apesar da conscientização da população sobre a importância da perda de peso, a obesidade tornou-se, nos últimos anos, epidemia global. Mais de 80% dos indivíduos com diabetes melito tipo 2 são portadores de sobrepeso ou obesidade. A cada 20% de aumento do peso corporal acima do ideal duplica a probabilidade do paciente se tornar portador¹³. Por ser estado de

resistência à insulina associado ao excesso de gordura visceral¹¹, a obesidade tem seu tratamento associado à prevenção, melhora e reversão do diabetes melito tipo 2 (entre 70 e 90% dos casos). Ele é doença epidêmica, afetando mais de 150 milhões de pessoas em todo o mundo e com expectativa de duplicação nas primeiras décadas desse milênio²². Desse total, cerca de 90% estão acima do peso ou são obesos¹ e o grau de obesidade é o principal fator preditor da ocorrência de diabetes em uma população¹⁶.

De todas as doenças associadas à obesidade, aquela que apresenta melhor controle após cirurgia bariátrica é o tipo 2⁸. Entre as opções cirúrgicas disponíveis, o bypass gástrico em Y-de-Roux é o mais empregado. Esta operação produz, em primeiro lugar, restrição gástrica, o que leva à saciedade precoce com consequente diminuição do volume das refeições. Todavia, se este fosse o único mecanismo responsável, o sistema de homeostase energética provocaria aumento compensatório na frequência e quantidade calórica das refeições¹⁴. O bypass gástrico inclui ainda a exclusão do tubo digestivo proximal pela realização da reconstrução em Y-de-Roux.

A grelina é um hormônio produzido, quase que em sua totalidade, no fundo gástrico, área excluída após realização de bypass². Este peptídeo é o único hormônio entérico conhecido com efeito estimulante sobre o apetite^{17,21,32}. Ocorre seu aumento plasmático antes da alimentação com posterior queda, reforçando a hipótese da função orexígena deste hormônio^{9,10}. Não parece, no entanto, que ele tenha qualquer efeito direto sobre o controle do diabetes, que ocorre após as operações. Pode até mesmo ter efeito contrário, dificultando a liberação e ação da insulina³¹.

Alguns outros hormônios como o peptídeo YY (PYY) e o "glucagon-like peptide-1"(GLP-1), são produzidos na parte final do íleo mediante o estímulo ocasionado pela presença de alimento nesta região. As células endócrinas tipo L, monitoram o conteúdo no intestino delgado mais distal e no cólon. Elas liberam PYY em resposta à presença de bile, gordura, glicose e aminoácidos³. O GLP-1 constitui-se em incretina, uma vez que produzido no sistema digestório, atua diretamente sobre o pâncreas estimulando a secreção de insulina¹⁸. O GLP-1 pode, ainda, inibir o esvaziamento gástrico e, consequentemente, diminuir a ingestão de alimentos¹³.

Assim, o grande efeito restritivo, a má-absorção e os efeitos hormonais tornam-se os responsáveis pela perda de peso e controle das doenças associadas¹⁸.

Estudo experimental realizado por Rubino e Marescaux²⁷, ratificou a hipótese do valor do intestino proximal no controle do diabetes. Outros autores como Pories²³, acreditam no valor do intestino proximal na gênese do diabetes melito tipo 2, e que a exclusão desse segmento modificaria os sinais para o pâncreas das incretinas produzidas nessa região.

Outra hipótese se baseia no fato das cirurgias

bariátricas, como o bypass gástrico em Y-de-Roux e as derivações bilio-pancreáticas, permitirem a presença de alimentos mal digeridos de forma precoce no intestino delgado distal. A presença desses nutrientes no íleo diminui a motilidade gastrointestinal, o esvaziamento gástrico, a velocidade do trânsito desde a boca até o ceco e consequentemente a ingestão alimentar, mecanismo conhecido como freio ileal³⁰. Esse mecanismo neural seria mediado por hormônios produzidos no íleo como o PYY e o GLP-1^{7,19,26}. Segundo essa linha de raciocínio a melhora do diabetes após cirurgia bariátrica estaria relacionada ao intestino distal e não ao intestino proximal.

Após a operação, a resolução do diabetes acontece precocemente, antes mesmo que ocorra grande perda de peso²⁸. Tal fato pode ser explicado pelo efeito endócrino que esse procedimento produz, mesmo no período pós-operatório mais precoce²⁵.

Uma das primeiras grandes séries de operações em diabéticos é o estudo de Greenville (EUA), no qual 165 pacientes diabéticos foram operados pelo bypass gástrico e 83% dos pacientes permaneceram em remissão do diabetes em 14 anos de seguimento²⁴.

Buchwald et al.⁵ realizaram metanálise com 22.094 pacientes com diabetes melito tipo 2 submetidos às operações dos tipos banda gástrica, bypass gástrico com Y-de-Roux e a derivação biliopancreática, onde foram comparadas as perdas de excesso de peso e a resolução do diabetes após cada uma destas operações. O resultado na banda gástrica foi perda de peso de 47,5% e resolução do diabetes de 47,9%; 61,6% de perda de peso e 83,7% resolução do diabetes no bypass gástrico e 70,15% de perda de peso com 98,9% de remissão do diabetes na derivação biliopancreática.

Vários outros estudos demonstram remissão entre 70 e 90% dos casos, sendo evidentes as taxas menores nos pacientes usuários de insulina por vários anos, nos quais a capacidade funcional da célula beta pode estar muito comprometida. Por outro lado, existe reversão do diabetes na totalidade dos pacientes usuários de hipoglicemiantes orais após a operação.

Não existem dados sobre o impacto da operação sobre as complicações crônicas micro e macrovasculares do diabetes. Da mesma forma, é ainda incerto se haverá aumento da longevidade nos pacientes operados.

As operações puramente restritivas, como a antiga gastroplastia vertical de Mason ou a banda gástrica, levam à redução da resistência à insulina decorrente da perda de peso em si. Não há resultados positivos sobre a remissão do diabetes na prática no Brasil, além de perdas ponderais de 25% do peso corporal após 10 anos do bypass gástrico contra 13% na banda gástrica. A redução da insulinemia é de 54% e 25%, respectivamente, corroborando para a percepção da inferioridade das técnicas puramente restritivas.

Os procedimentos disabsortivos são eficazes na redução do peso e na melhora da sensibilidade à insulina. Atualmente, a derivação biliodigestiva,

conhecida no Brasil como operação de Scopinaro, apresenta perda de peso média de 80% sobre o peso excessivo inicial, com reversão do diabetes em pelo menos 85% dos casos. O sucesso desta operação em diabéticos é reflexo da disabsorção de lípidos (provável redução da lipotoxicidade) e intensa melhora da sensibilidade à insulina. Relatos da comparação entre o bypass gástrico (Capella) e Scopinaro sobre a resistência à insulina demonstram que esta última leva a melhora da sensibilidade à insulina de forma mais intensa que a de Capella. Isto, no entanto, não confere superioridade à operação disabsortiva, pois as complicações crônicas, em especial a desnutrição, são mais frequentes neste procedimento. Além disso, as taxas de remissão do diabetes parecem ser maiores na Capella.

A gastroplastia vertical com derivação jejuno-ileal é classicamente conhecida como mista com predominância do componente restritivo sobre o disabsortivo. A proposta de nomeá-la como sacietógena-incretínica tem como base o conhecimento acumulado no tocante aos mecanismos hormonais de perda de peso e melhora das co-morbidades, em especial à reversão do diabetes. Estudos observacionais mostram melhora do controle glicêmico poucos dias após a operação. Esta melhora aguda não pode ser atribuída ao emagrecimento tampouco à melhora da resistência à insulina. Na verdade, a intensa redução da ingestão alimentar acompanhada da paradoxal redução do apetite é atribuída à redução da produção do hormônio grelina (um orexígeno endógeno) pela exclusão do fundo gástrico do trânsito alimentar. Esta redução deve ser importante na prevenção da recuperação de peso no longo prazo, caracterizando o efeito sacietógeno deste procedimento. A reversão do diabetes deve-se a aumento da sensibilidade à insulina associado a melhora da função de célula beta, incluindo a recuperação da primeira fase de secreção de insulina. Esta recuperação deve-se a um aumento do hormônio gastro-intestinal com ação incretínica, o glucagon like peptide 1 (GLP-1), que aumenta na derivação jejuno-ileal. Assim, a operação de Capella pode ser considerada como procedimento com resultados positivos decorrentes da modulação de hormônios e incretinas, sendo a operação padrão-ouro para o diabético obeso mórbido.

As operações de bypass gástrico têm sido associadas com a prevenção em 99% a 100% dos casos de intolerância à glicose para o diabetes, em seguimentos de médio prazo. O primeiro trabalho a enfatizar esta prevenção foi realizado por Long e cols. Os autores observaram risco relativo de desenvolvimento do diabetes 30 vezes menor em obesos mórbidos operados em comparação com não operados.

Em 1998, Hickey et al.¹⁵ lançaram a questão: o diabetes tipo 2 seria uma condição cirúrgica? A resposta foi sim. Os autores valorizaram os achados clínicos de melhora do diabetes, embora reconhecessem as limitações do conhecimento da fisiopatologia àquela época.

Ainda, o controle ideal do diabetes melito tipo 2 seria a partir da medida da hemoglobina glicada antes e após seis meses da operação. Porém, devido ao alto custo do exame e necessidade de acompanhamento dos pacientes assiduamente aos ambulatórios de cirurgia bariátrica e endocrinologia, ainda esta medida constitui-se em dificuldade dentro de nossa realidade.

CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica nas modalidades sleeve gástrico e gastroplastia a Capella constituem-se em eficientes medidas para perda de peso e redução dos níveis glicêmicos em 100% pacientes diabéticos operados.

REFERÊNCIAS

1. Albu J, Pi-Sunyer FX. Obesity and diabetes. In Bray GA, Bouchard C, James WPT, editors. Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 697-707.
2. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(10):4753-8.
3. Ballantyne GH. Peptide YY(1-36) and Peptide YY(3-36): Part I. Distribution, release and actions. *Obes Surg.* 2006;16(5):651-8.
4. Branco-Filho AJ, Nassif LS, Menacho AM, Aurichio RAE, Siqueira DED, Fernandez RM. Tratamento da obesidademórbida ComgastreCtomia vertiCa. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2011;24(1): 52-54
5. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K.. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2004; 292: 1724-1737.
6. Consenso Latino Americano de Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999;43:21-67.
7. Cuche G, Cuber JC, Malbert CH. Ileal short-chain fatty acids inhibit gastric motility by humoral pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000;279(5):G925-30.
8. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2608-15.
9. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes.* 2001;50(8):1714-9.
10. Cummings DE, Shannon MR. Roles for ghrelin in the regulation of appetite and body weight. *Arch Surg.* 2003;138(4):389-96.
11. Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg* 2003;13:329-30.
12. Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(10):2929-40.
13. Francesco Rubino IS. Type 2 diabetes: an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 2).
14. Halmi KA, Mason E, Falk JR, Stunkard A. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. *Int J Obes.* 1981;5(5):457-64.
15. Hickey MS, Pories WJ, MacDonald KG Jr, Cory KA, Dohm GL, Swanson MS, Israel RG, Barakat HA, Considine RV, Caro JF, Houmard JA. Hickey MS, Pories WJ, MacDonald KG Jr, Cory KA, Dohm GL, Swanson MS, Israel RG, Barakat HA, Considine RV, Caro JF, Houmard JA. *Ann Surg.* 1998 May;227(5):637-43;
16. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001;345(11):790-7.
17. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.*1999;402(6762):656-60.

18. Le Roux CW, Bloom SR. Why do patients lose weight after Roux-en-Y gastric bypass? *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):591-2.
19. Lin HC, Zhao XT, Wang L, Wong H. Fat-induced ileal brake in the dog depends on peptide YY. *Gastroenterology.* 1996;110(5):1491-5.
20. Long SD, O'Brien K, MacDonald KG Jr, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Pories WJ, Caro JF. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. A longitudinal interventional study. *Diabetes Care* 1994; 17:372-5.
21. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature.* 2001;409(6817):194-8.
22. Narayan KM, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes: a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000;50(Suppl 2):S77-84.
23. Pories WJ, Albrecht RJ. Etiology of type II diabetes mellitus: role of the foregut. *World J Surg.* 2001;25(4):527-31.
24. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, Barakat HA, Khazanie PG, Leggett-Frazier N, Long SD, O'Brien KF, Czro JF. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992;55:582-5S.
25. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J, Diamond E. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg.* 2004;240(2):236-42.
26. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002;236(5):554-9.
27. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* 2004;239(1):1-11.
28. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(4):497-507.
29. Segal A, Fandiño J. Indicações e contra indicações para realização das operações bariátricas. *Rev Bras Psiqui* 2002;24 (Supl III):68-72.
30. Spiller RC, Trotman IF, Higgins BE, Ghatei MA, Grimble GK, Lee YC, Bloom SR, Misiewicz JJ, Silk DB. The ileal brake inhibition of jejunal motility after ileal fat perfusion in man. *Gut.* 1984;25(4):365-74.
31. Svensson J, Lönn L, Jansson JO, Murphy G, Wyss D, Krupa D, Cerchio K, Polvino W, Gertz B, Boseaus I, Sjöström L, Bengtsson BA. Two-month treatment of obese subjects with the oral growth hormone (GH) secretagogue MK-677 increases GH secretion, fat-free mass, and energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(2):362-9.
32. Wren AM, Small CJ, Ward HL, Murphy KG, Dakin CL, Taheri S, Kennedy AR, Roberts GH, Morgan DG, Ghatei MA, Bloom SR. The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. *Endocrinology.* 2000;141(11):4325-8.